

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL RIMPANG
TEMU PUTIH (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe.) TERHADAP
EFEK ANTIINFLAMASI Na DIKLOFENAK PADA TIKUS
PUTIH JANTAN**

SKRIPSI



Disusun oleh :

**EKA PUJI LESTARI
K 100 060 081**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2010**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Inflamasi adalah suatu respon jaringan terhadap rangsangan fisik atau kimiawi yang merusak. Rangsangan ini menyebabkan lepasnya mediator inflamasi seperti histamin, serotonin, bradikinin, dan prostaglandin yang menimbulkan reaksi radang berupa panas, nyeri, merah, bengkak, dan disertai gangguan fungsi. Kerusakan sel yang terkait dengan inflamasi berpengaruh pada selaput membran sel yang menyebabkan leukosit mengeluarkan enzim-enzim lisosomal dan asam arakidonat, selanjutnya dilepaskan dari persenyawaan-persenyawaan terdahulu. Jalur siklooksigenase (COX) dari metabolisme arakidonat menghasilkan prostaglandin-prostaglandin yang mempunyai efek pada pembuluh darah, ujung saraf, dan pada sel-sel yang terlibat dalam inflamasi. (Katzung, 2004). Salah satu obat antiinflamasi yang digunakan adalah diklofenak. Diklofenak termasuk jenis AINS (obat antiinflamasi nonsteroid) dengan aksi antiradang paling kuat, dan efek samping obat relatif lebih ringan dibanding obat segolongan. Obat ini sering digunakan segala macam nyeri, juga pada migrain dan encok (Tjay dan Rahardja, 2002). Aktivitas antiinflamasi natrium diklofenak ditunjukkan dengan model binatang percobaan (terjadinya edema) kaki tikus terinduksi karagenin (Adeyeye dan Li, 1990).

Seiring dengan perkembangan zaman, obat tradisional dan obat sintetik digunakan oleh masyarakat secara bersamaan tanpa mengetahui efek yang terjadi

setelah menggunakan obat secara bersamaan (Lestari dan Suharmiati, 2006). Salah satu obat tradisional yang mungkin dapat dikembangkan sebagai obat antiinflamasi adalah temu putih (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe.) merupakan famili *Zingiberaceae* yang banyak terdapat di Indonesia. Temu putih mengandung zat warna kuning kurkumin (diarilheptanoid), minyak atsiri terdiri dari: turunan guaian (kurkumol, kurkumenol, isokurkumenol, prokur-kumenol, kurkumadiol) (Anonim, 2002). Berdasarkan penelitian, ekstrak etanol kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dapat menekan udem sebesar 78,3% pada tikus putih jantan galur wistar, pada dosis 1000 mg/kg BB (Rustam, dkk., 2007).

Kandungan rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe.) telah diketahui memiliki kandungan kimia yaitu kurkumin. Aktivitas kurkumin adalah mempunyai kemampuan menghambat enzim siklooksigenase (COX) sehingga menghambat biosintesis prostaglandin (Dewhirst, 1980). Sedangkan Natrium diklofenak adalah obat antiinflamasi yang mekanisme kerjanya juga menghambat enzim siklooksigenase. Dua senyawa aktif tersebut mampu sebagai antiinflamasi dengan mekanisme yang sama yaitu penghambatan prostaglandin di jalur COX, sehingga jika digunakan bersama maka kemungkinan akan terjadi peningkatan (potensiasi) atau reduksi (penurunan) terhadap efek antiinflamasi Natrium diklofenak. Berdasarkan uraian tersebut perlu dilakukan penelitian tentang kombinasi pemberian ekstrak etanol temu putih (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe.) dan Na Diklofenak terhadap kemampuan sebagai antiinflamasi pada tikus putih jantan yang diberikan secara bersamaan.

B. Perumusan Masalah

Permasalahan yang ingin dipecahkan dalam penelitian ini yaitu: apakah pengaruh pemberian ekstrak etanol rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe.) terhadap efek antinflamasi Na Diklofenak pada tikus putih jantan?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe.) terhadap efek antiinflamasi Na Diklofenak pada tikus putih jantan.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman temu putih (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe.)

a. Sistematika penanaman

Kedudukan tanaman temu putih (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe.) dalam sistematika tumbuhan adalah sebagai berikut:

Divisio : *Spermatophyta*

Subdivisio : *Angiospermae*

Kelas : *Monocotyledonae*

Bangsa : *Zingiberales*

Suku : *Zingiberaceae*

Marga : *Curcuma*

Jenis : *Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe

Nama lain : *Curcuma pallida*, *Costus Nigricans*, *Roscoea nigro-ciliata*,
Roscea lutea, temu putih (melayu), *fung ngo suk* (tionghoa).

(Backer and Van den Brink, 1968)

b. Kandungan dan khasiat

Rimpang temu putih rasanya sangat pahit, pedas dan sifatnya hangat, berbau aromatik, dengan afinitas ke meridian hati dan limpa. Temu putih termasuk tanaman obat yang menghilangkan sumbatan dan menghilangkan nyeri. Rimpang temu putih berkhasiat antikanker, anti radang, melancarkan aliran darah, fibrinolitik (menghancurkan bekuan darah) dan tonik pada saluran cerna (Chang and But, 1987). Rimpang temu putih juga sebagai antimikroba, antidiare, antidioksidan, radang kulit, serta sebagai obat pembersih sesudah nifas (Anonim, 2007). Rimpang mengandung zat warna kuning kurkumin (diarilheptanoid), komponen minyak atsiri dari rimpang (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe.) terdiri dari turunan guaian (kurkumol, kurkumenol, isokurkumenol, prokur-kumenol, kurkumadiol) kurkumanolid A, dan kurkuminoid(kurkumin, desmetoksikurkumin, bisdesmetoksikurkumin) (Hegnauer, 1986).

2. Penyarian Simplisia

a. Penyarian

Penyarian merupakan perpindahan massa aktif yang semula berada di dalam sel, ditarik oleh cairan penyari, sehingga zat aktif larut dalam larutan penyari. Oleh sebab itu penyarian akan bertambah baik bila permukaan serbuk simplisia yang bersentuhan dengan cairan penyari makin luas. Adapun metode-

metode penyarian adalah maserasi, infundasi, perkolasi dan soxhletasi (Anonim,1986).

b. Larutan penyari

Pemilihan larutan penyari harus mempertimbangkan banyak faktor. Larutan penyari yang baik harus memenuhi kriteria yaitu murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar, tidak mempengaruhi zat berkhasiat, diperbolehkan oleh peraturan. Farmakope Indonesia menetapkan bahwa sebagai cairan penyari adalah air, etanol-air, eter (Anonim, 1979).

Air sebagai pelarut tunggal jarang digunakan karena air akan memisahkan dan meninggalkan endapan yang tidak diinginkan pada proses ekstraksi. Kebanyakan zat aktif tumbuhan merupakan senyawa kimia organik yang kompleks sehingga kurang dapat larut dalam air (Ansel, 1989).

Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 70 %, karena dapat melarutkan minyak menguap, kurkumin yang merupakan zat yang terkandung dalam rimpang temu putih yang memiliki khasiat sebagai antiinflamasi. Keuntungan lainnya dari pelarut adalah tidak beracun, kapang dan kuman sulit tumbuh, mudah diuapkan serta sifatnya yang mengendapkan bahan putih telur dan menghambat kerja enzim sehingga dihasilkan suatu bahan aktif yang optimal dimana bahan pengotornya hanya sebagian kecil larut dalam cairan pengekstraksi (Robinson, 1995).

c. Maserasi

Maserasi adalah cara ekstraksi yang paling sederhana. Bahan simplisia yang digunakan dihaluskan dan disatukan dengan bahan pengestraksi (Voigt, 1995). Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari (Anonim, 1986).

Selama proses maserasi, bahan direndam dalam wadah bermulut besar, ditutup rapat, disimpan terlindung dari cahaya langsung (mencegah reaksi yang dikatalisis cahaya atau perubahan warna) dan isinya diaduk berulang-ulang selama 5 hari. Pengadukan diulangi kira-kira tiga kali sehari. Pengocokan ini bertujuan memberikan suatu keseimbangan konsentrasi bahan ekstraktif yang lebih cepat ke dalam cairan penyari. Keadaan diam dalam proses maserasi menyebabkan turunnya perpindahan zat aktif. Setelah maserasi, maka rendaman diperas dengan kain pemeras, kemudian ampas dicuci dengan bahan ekstraksi. Pencucian ini dilakukan untuk memperoleh sisa kandungan bahan aktif dan untuk menyeimbangkan kembali kehilangan saat penguapan yang terjadi pada penyarian dan pengepresan (Ansel, 1989).

Keuntungan maserasi adalah cara kerja dan peralatan yang digunakan relatif sederhana. Sedangkan kerugian maserasi adalah membutuhkan banyak pelarut, waktu yang dibutuhkan sampai berhari-hari dan penyariannya kurang sempurna (Anonim, 1986).

3. Inflamasi

Inflamasi adalah mekanisme tubuh untuk menonaktifkan atau merusak organisme yang menyerang, menghilangkan zat iritan dan mengatur derajat

perbaikan jaringan yang disertai peradangan yang akan hilang jika proses penyembuhan telah lengkap (Wilmana, 1995). Inflamasi dibagi dalam 3 fase, berupa inflamasi akut (respons awal terhadap cedera jaringan), respons imun (pengaktifan sejumlah sel yang mampu menimbulkan kekebalan untuk merespon organisme asing), dan inflamasi kronis (Katzung, 2004). Sampai sekarang fenomena inflamasi pada tingkat bioseluler masih belum dapat dijelaskan secara rinci. Walaupun demikian banyak hal yang telah diketahui dan disepakati. Gejala proses inflamasi yang sudah dikenal ialah calor (panas), rubor (merah), tumor (bengkak), dolor (gejala sakit), dan *functio laesa* (hilangnya fungsi) (Wilmana, 1995).

Bila membran sel mengalami kerusakan oleh suatu rangsangan kimia fisika, atau mekanik, maka enzim fosfolipase diaktifkan dengan mengubah fosfolipida yang terdapat disitu menjadi asam arakidonat. Asam lemak poli tak jenuh ini, kemudian untuk sebagian diubah menjadi enzim siklooksigenase dan seterusnya menjadi zat-zat prostaglandin. Bagian lain dari arakidonat diubah oleh enzim lipooksigenase menjadi zat-zat leukotrien. Baik prostaglandin maupun leukotrien bertanggung jawab bagi sebagian besar dari gejala peradangan. *Cyclooxygenase* terdiri dari dua isoenzim, yakni COX-1 dan COX-2. CO-1 terdapat kebanyakan di jaringan, antara lain di pelat-pelat darah, ginjal, dan saluran cerna. Sedangkan COX-2 dalam keadaan normal tidak terdapat di jaringan, tetapi dibentuk selama proses peradangan oleh sel-sel radang dan kadarnya dalam sel meningkat sampai 80 kali. (Tjay dan Raharja, 2002).

4. Obat AINS (obat antiinflamasi non steroid)

Obat antiinflamasi adalah golongan obat yang memiliki aktivitas menekan atau mengurangi peradangan. Aktivitas ini dapat dicapai melalui berbagai cara, yaitu menghambat pembentukan mediator radang prostaglandin, menghambat migrasi sel-sel leukosit ke daerah radang, menghambat pelepasan prostaglandin dari sel-sel tempat pembentukannya. Berdasarkan mekanisme kerjanya obat-obat antiinflamasi terbagi dalam golongan steroid yang terutama bekerja dengan cara menghambat pelepasan prostaglandin dari sel-sel sumbernya, dan golongan non steroid yang bekerja melalui mekanisme lain seperti inhibisi siklooksigenase yang berperan dalam biosintesis prostaglandin (Anonim, 1993).

Obat AINS (obat antiinflamasi non steroid) bekerja dengan menghambat siklooksigenase (COX) dan inhibisi sintesis prostaglandin yang diakibatkannya sangat berperan untuk efek terapeutiknya. Sayangnya, inhibisi sintesis prostaglandin dalam mukosa gaster sering menyebabkan kerusakan gastrointestinal (dispepsia, mual, dan gastritis). Efek samping yang paling serius adalah perdarahan gastrointestinal (Neal, 2006).

Penggolongan obat-obat AINS (obat antiinflamasi non steroid) sebagai berikut:

- a. Derivat asam salisilat: asetosal, benorilat, dan diflunisal.
- b. Asam asetat: alkofenac, diklofenak, indometasin dan sulindak.

Alkofenac jarang digunakan lagi karena sering menimbulkan reaksi kulit.

- c. Propionat: ibuprofen, ketoprofen, flurbiprofen, naproksen, dan fenopropen.
- d. Oxicam: piroxicam, tenoxicam dan meloxicam.

- e. Derivat antrasilat: mefenaminat, nifluminat, dan meklofenamat.
- f. lainnya: nabumeton, benzidamin krem 3%.

(Tjay dan Raharja, 2002).

5. Natrium Diklofenak

Diklofenak adalah derivat sederhana dari asam fenilasetat yang menyerupai *flurbiprofen* dan *meclofenamate*. Obat ini adalah penghambat siklooksigenase yang relatif non-selektif dan kuat, juga mengurangi bioavailabilitas asam arakidonat. Obat ini memiliki sifat-sifat antiinflamasi, analgesik, dan antipiretik. Obat ini cepat diserap sesudah pemberian secara oral, tetapi bioavailabilitas sistemiknya hanya antara 30-70% karena metabolisme lintas pertama (Katzung, 2002).

Absorpsi obat ini melalui saluran cerna berlangsung cepat dan lengkap. Obat ini terikat 99% pada protein plasma dan mengalami efek lintas awal (*first pass effect*) sebesar 40-50%. Walaupun waktu paruh singkat yakni 1 sampai dengan 2 jam (Katzung, 2002). Efek samping yang lazim adalah mual, gastritis, eritema kulit dan sakit kepala seperti semua obat AINS, pemakaian obat ini harus berhati-hati pada penderita tukak lambung (Wilmana, 1995).

F. Landasan Teori

Radang merupakan mekanisme pertahanan tubuh disebabkan adanya respon jaringan terhadap pengaruh-pengaruh merusak baik bersifat lokal maupun yang masuk kedalam tubuh. Mekanisme antiinflamasi adalah dengan menghambat sintesis prostaglandin, yang berperan penting dalam proses inflamasi. Dimana

obat tradisional yang digunakan sebagai obat antiinflamasi adalah temu putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.), familia *Zingiberaceae*. Kandungan kimia temu putih yaitu kurkumin, yang telah dilaporkan aktivitasnya mampu menghambat enzim siklooksigenase sehingga mampu menghambat biosintesis prostaglandin (Dewhirst, 1980).

Diklofenak merupakan obat antiinflamasi yang poten dan masih digunakan luas untuk pengobatan antiinflamasi yang mekanisme kerjanya juga menghambat enzim siklooksigenase. Beberapa laporan menyebutkan bahwa, aktivitas antiinflamasi natrium diklofenak ditunjukkan dengan model binatang percobaan (terjadinya edema) kaki tikus terinduksi karagenin (Adeyeye dan Li, 1990). Berdasarkan penelitian, infusa rimpang temu putih konsentrasi 5%, 10% dan 20% atau setara dengan dosis 0,625 g/KgBB; 1,250 g/KgBB dan 2500 g/KgBB mempunyai efek antiinflamasi pada tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi karagenin 1% dengan masing-masing persen daya antiinflamasi berturut-turut $(44,16 \pm 5,11) \%$, $(48,70 \pm 7,05) \%$, $(59,09 \pm 9,61) \%$ (Patimah R, 2010). Berdasarkan uraian diatas perlu dilakukan penelitian tentang kombinasi pemberian ekstrak etanol temu putih (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe.) dan Na Diklofenak terhadap kemampuan sebagai antiinflamasi pada tikus putih jantan yang diberikan secara bersamaan.

G. Hipotesis

Pemberian ekstrak etanol rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe.) mempunyai pengaruh terhadap efek antiinflamasi Na diklofenak pada tikus putih jantan yang telah diinduksi karagenin 1 %.